Über Dipyridyl- und Tripyridyl-ähnliche Komplexbildner der Thiazolreihe

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

RAPHAEL MENASSÉ

aus Remigen (Aargau) und Schleinikon (Zürich)

BASEL

Buchdruckerei Birkhäuser AG.

1958

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546715_0075

Über Dipyridyl- und Tripyridyl-ähnliche Komplexbildner der Thiazolreihe

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

RAPHAEL MENASSÉ
aus Remigen (Aargau) und Schleinikon (Zürich)



BASEL
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1958

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Reichstein und Erlenmeyer.

Basel, den 18. Februar 1958.

Kuno Meyer
Dekan.

Herrn *Raphael Menassé* wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 18. Februar 1958 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 18. Februar 1958 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

„*Über Dipyridyl- und Tripyridyl-ähnliche Komplexbildner der Thiazolreihe*“

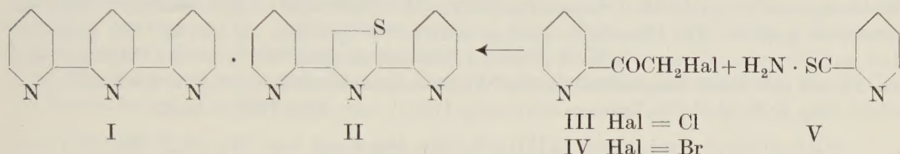
kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Anstalt für Anorganische Chemie der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXXVIII, Fasciculus quintus (1955) und Volumen XL, Fasciculus tertius (1957).

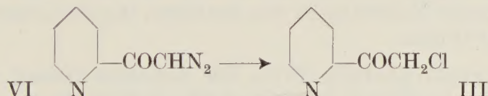
Über 2,4-Di-(α-pyridyl)-thiazol

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über Verbindungen, von denen auf Grund der Struktur die Fähigkeit zur Ausbildung „dreizähniger“ Chelat-Metall-Komplexe zu erwarten ist, interessierten wir uns für die Eigenschaften des mit dem 2,6-Di-(α-pyridyl)-pyridin (I)[1]) isosteren 2,4-Di-(α-pyridyl)-thiazols (II).

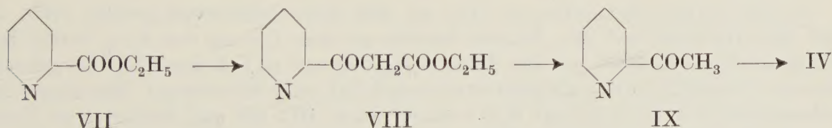


Die Verbindung konnte durch Kondensation von 2-(ω-Chlor)- oder 2-(ω-Bromacetyl)-pyridin (III bzw. IV) mit Picolinsäure-thioamid (V) erhalten werden.

Das zur Darstellung des noch unbekannten 2-(ω-Chloracetyl)-pyridins (III) benötigte α-Pyridyl-diazomethyl-keton (VI) wurde nach *K. Winterfeld & H. von Kosel*[2]) aus Picolinsäure-chlorid mit Diazomethan gewonnen und mit HCl zum Chlormethyl-keton III umgesetzt.



Das entsprechende 2-(ω-Bromacetyl)-pyridin (IV) wurde durch Bromierung von 2-Acetylpyridin (IX) erhalten[3]). Verwendung von Tetrachlorkohlenstoff an Stelle von Benzol-Acetanhydrid[3]) als Lösungsmittel verbesserte die Ausbeute wesentlich.



Zur Darstellung des 2-Acetylpyridins (IX) stellten wir aus Picolinsäure-äthylester (VII) (mit ca. 80-proz. Ausbeute aus Picolinsäure er-

---

[1]) Vgl. z.B. *G. T. Morgan & F. H. Burstall*, J. chem. Soc. **1932**, 20; **1937**, 1649; *R. L. Morris*, Anal. Chemistry **24**, 1376 (1952); *W. W. Brandt & J. P. Wright*, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3082 (1954).

[2]) Arch. Pharmaz. **278**, 70 (1940).

[3]) *G. R. Clemo, W. McMorgan & R. Raper*, J. chem. Soc. **1937**, 965.

halten) in Anlehnung an die Vorschrift von *J. P. Wibaut*[1]) den Picolinoyl-essigester (VIII) her, der durch Ketonspaltung[2]) in 2-Acetylpyridin (IX) übergeführt wurde.

Das Verhalten des so dargestellten 2,4-Di-(α-pyridyl)-thiazols (II) gegenüber einigen Metallsalzen in methanolischer Lösung wurde in qualitativen orientierenden Versuchen ermittelt. Es wurde mit Fe^{2+} eine charakteristische Rotfärbung erhalten. Über die quantitative Untersuchung des komplexchemischen Verhaltens der Verbindung II wird später berichtet werden.

Experimenteller Teil.

Picolinsäure-äthylester (VII)[1])[2]). 40 g (0,32 Mol) Picolinsäure werden in einer Mischung von 81 g (1,8 Mol) Äthanol und 81 g (0,8 Mol) konz. Schwefelsäure 3 Std. am Rückfluss gekocht. Die bräunliche Lösung wird auf 0° gekühlt, zu 500 cm^3 Eis gegossen und mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht. Das entstandene Gel wird bei 5° filtriert und das Filtrat mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand wird bei 11 mm destilliert. Man erhält 38 g (0,25 Mol) Picolinsäure-äthylester (78%) vom Sdp. 122°/11 mm.

α-Picolinoyl-essigester (VIII)[1])[2]). Eine Mischung von 38 g (0,25 Mol) VII und 25 g (0,28 Mol) Essigester wird zu 6,4 g (0,28 Mol) feinverteiltem Natrium in 350 cm^3 Äther gegeben und die Reaktionslösung auf dem Wasserbad gekocht. Die Reaktion setzt sofort unter Bildung eines gelben Niederschlags ein. Nach 1 Std. wird das Reaktionsgemisch dunkelbraun und homogen flüssig, sodann beginnt die Abscheidung eines gelbbraunen Niederschlags. Nach 24-stündigem Stehen wird abgesaugt, mit wenig Alkohol gewaschen und getrocknet. 49 g (92%) Na-Salz von VIII in Form gelber Kristalle.

2-Acetylpyridin (IX)[2]). 49 g Na-Salz des α-Picolinoyl-essigesters (VIII) werden in 300 cm^3 20-proz. HCl 4 Std. am Rückfluss gekocht. Die dunkelbraune Lösung wird mit Natriumcarbonat neutralisiert und mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand, ein stark riechendes, dunkelbraunes Öl, wird bei 11 mm destilliert. 16 g (57%) fast farbloses 2-Acetylpyridin vom Sdp. 78°/11 mm.

2-(ω-Bromacetyl)-pyridin (IV)[3]). Zur siedenden Lösung von 16 g 2-Acetylpyridin (IX) (0,13 Mol) in 100 cm^3 Tetrachlorkohlenstoff tropft man innert 2 Std. 21,6 g (0,13 Mol) Brom in 50 cm^3 Tetrachlorkohlenstoff. Nach 5 Min. beginnt die Reaktion unter Ausscheidung von hellgelben Kristallen. Man kocht noch 20 Min., lässt abkühlen, saugt die Kristalle ab, gibt sie in 250 cm^3 Wasser, macht die Lösung mit Natriumcarbonat alkalisch und extrahiert mit Äther. Den dunkelbraunen, öligen Ätherrückstand destilliert man bei 1 mm. Bei 88° gehen 12 g (46%) hellgelbes, klares 2-Bromacetyl-pyridin über.

2,4-Di-(α-pyridyl)-thiazol (II). a) Aus 2-(ω-Chloracetyl)-pyridin (III). 5 g (0,032 Mol) III in 20 cm^3 abs. Äthanol werden zu einer Lösung von 4,5 g (0,032 Mol) Picolinsäure-thioamid in 50 cm^3 abs. Äthanol gegeben und 12 Std. am Rückfluss gekocht. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird noch 2 Std. auf 100° erwärmt. Man nimmt das Kondensationsprodukt in 50 cm^3 H_2O + 10 cm^3 konz. HCl auf und filtriert vom Unlöslichen ab. Um das überschüssige Picolinsäure-thioamid zu entfernen, wird eine Lösung von 3 g $NaNO_2$ in 15 cm^3 Wasser innerhalb 1 Std. bei Zimmertemperatur zugegeben. Nach beendeter Gasentwicklung wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung alkalisch gemacht und dreimal mit 100 cm^3 Äther ausgeschüttelt. Der rote kristalline Ätherrückstand wird nach Abpressen auf Ton aus 30-proz. Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 0,65 g.

---

[1]) Rec. Trav. chim. Pays-Bas **45**, 663 (1926).

[2]) Vgl. *A. Pinner*, Ber. deutsch. chem. Ges. **34**, 4234 (1901).

[3]) *G. R. Clemo* et al. l. c.

Zur Analyse wurde bei 135–140° und 12 mm sublimiert, dann aus 30-proz. Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Smp. 142–144°.

$C_{13}H_9N_3S$	Ber. C 65,25	H 3,79	N 17,56%
	Gef. „ 65,33	„ 3,60	„ 17,42%

Monopikrat, aus alkoholischer Lösung des 2,4-Di-(α-pyridyl)-thiazols (II) und gesättigter alkoholischer Pikrinsäure, aus Äthanol umkristallisiert, gelbe Kristalle vom Smp. 247–252°.

$C_{19}H_{12}O_7N_6S$ Ber. C 48,72 H 2,58% Gef. C 49,15 H 2,78%

b) Aus 2-(ω-Bromacetyl)-pyridin (IV). Zu 6 g (0,03 Mol) IV gibt man unter Kühlen 4,15 g (0,03 Mol) Picolinsäure-thioamid. Die Reaktion setzt unter starkem Schäumen und Selbsterwärmung spontan ein. Die feste, dunkelbraune Masse wird in 2-n. Salzsäure gelöst und nach Zusatz von 1 g Natriumnitrit gekocht, bis die Gasentwicklung beendet ist. Nach dem Abkühlen wird die rötliche Lösung mit NaOH alkalisch gemacht, wobei ein dicker gelblicher Niederschlag ausfällt. Dieser wird zweimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Smp. 143–144°. Zur weiteren Reinigung wird sublimiert, wobei farblose Kristalle vom Smp. 143–144° erhalten werden; Misch-Smp. mit dem unter a) beschriebenen Präparat ohne Depression. Ausbeute 3,1 g (43% d. Th.).

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft* (Dr. *H. Gysel*).

Zusammenfassung.

Die Synthese des dem 2,6-Di-(α-pyridyl)-pyridin entsprechenden 2,4-Di-(α-pyridyl)-thiazols wird beschrieben.

Über einige Dipyridyl- und Terpyridyl-Analoge

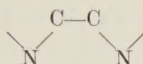
Wir hatten bereits in früheren Mitteilungen über die Eigenschaften von Verbindungen berichtet, die als strukturanalog mit 2,2'-Dipyridyl bzw. mit o-Phenanthrolin zu bezeichnen sind.

So wurden das 2,2'-[1]) (I) und das 4,4'-Dithiazolyl[2]) (II) dargestellt, später das mit o-Phenanthrolin isostere Thiazolo[5,4-h]chino-

[1]) *H. Erlenmeyer & E. H. Schmid,* Helv. **22**, 698 (1939).
[2]) *H. Erlenmeyer & H. Ueberwasser,* Helv. **22**, 938 (1939).

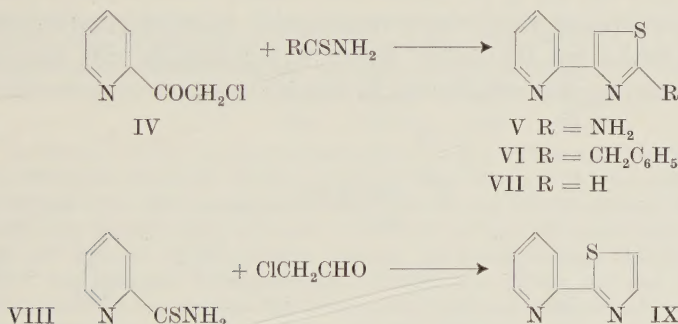
lin[3]) (III) („Chinthiazol") und schliesslich wurde noch das 2,4′-Dithiazolyl[4]) synthetisiert.

Qualitative Beobachtungen in Lösung[1])[2]) sowie Analysen von als Festkörper isolierten Komplexen[5])[6]) der Verbindungen I–III liessen Unterschiede im Komplexbildungsvermögen dieser Verbindungen gegenüber Dipyridyl bzw. Phenanthrolin erkennen[7]). Diese Unterschiede sind wohl darauf zurückzuführen, dass die charakteristische Chelatgruppe in diesen Verbindungen



entsprechend den Unterschieden im aromatischen Zustand der verschiedenen heterocyclischen Ringe verschiedenartig ausgebildet ist.

Um die Untersuchung von Gleichgewichten solcher Verbindungen mit Metallionen in Lösung systematisch durchführen zu können, haben wir noch eine Reihe von weiteren Verbindungen dieser Art hergestellt, über deren Synthese hier berichtet werden soll.



Zunächst gingen wir von 2-Chloracetyl-pyridin (IV)[8]) aus, das wir mit Thioharnstoff sowie mit Phenylthioacetamid umsetzten; wir erhielten so 2-Amino-4-(2′-pyridyl)-thiazol (V) bzw. 2-Benzyl-4-(2′-pyridyl)-thiazol (VI). Mit Thioformamid liefert das Chlorketon IV das erwartete, mit Dipyridyl isostere 4-(2′-Pyridyl)-thiazol (VII). Das isomere 2-(2′-Pyridyl)-thiazol (IX) wurde durch Umsatz von Picolinsäure-thioamid (VIII) mit Chloracetaldehyd gewonnen.

---

[3]) *H. Erlenmeyer & H. Ueberwasser*, Helv. **23**, 328 (1940).

[4]) *H. Erlenmeyer, O. Weber, P. Schmidt, G. Küng, Chr. Zinsstag & B. Prijs*, Helv. **31**, 1142 (1948).

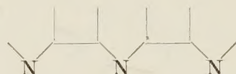
[5]) *H. Erlenmeyer & H. Ueberwasser*, Helv. **23**, 1268 (1940).

[6]) *H. Erlenmeyer & E. H. Schmid*, Helv. **24**, 869 (1941).

[7]) Vgl. auch *H. Erlenmeyer & K. Menzi*, Helv. **31**, 2065 (1948).

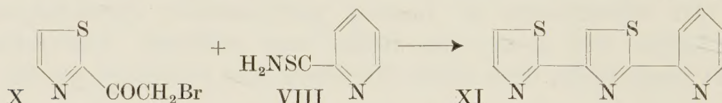
[8]) *R. Menassé, G. Klein & H. Erlenmeyer*, Helv. **38**, 1289 (1955).

In den letzten Jahren sind die analytischen und komplexchemischen Eigenschaften[9]) des 2,6-Di-(2′-pyridyl)-pyridins („Terpyridyl") verschiedentlich näher untersucht worden. Es zeigte sich insbesondere, dass die Verbindung mit Fe^{2+} den dem $[Fe(Dipy)_3]^{2+}$ entsprechenden 1:2-Komplex ausbildet, mit Cu^{2+} hingegen einen 1:1-Komplex. Kürzlich beschrieben wir Synthese und Eigenschaften des mit Terpyridyl isosteren 2,4-Di-(2′-pyridyl)-thiazols[8]). Wir unternahmen es nun, für Vergleichszwecke weitere solche die „dreizähnige" komplexbildende Gruppierung

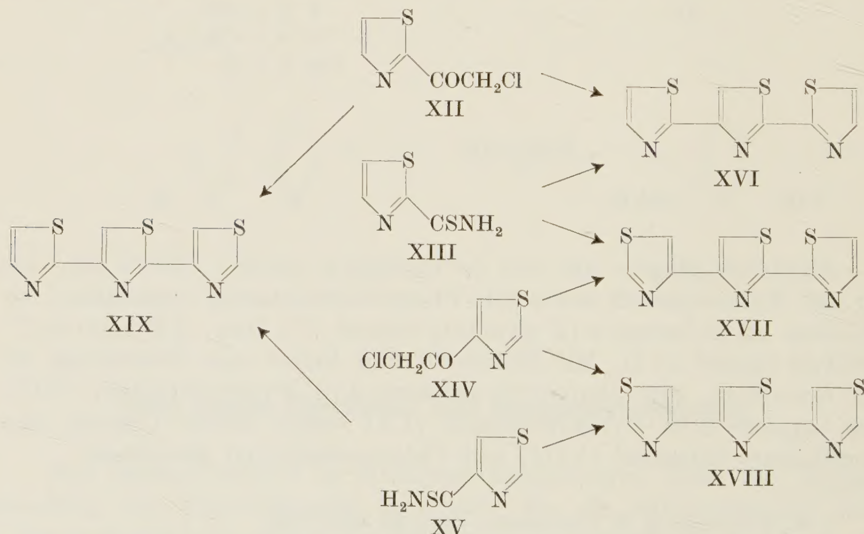


aufweisende Thiazolderivate zu synthetisieren.

So gewannen wir durch Kondensation von Picolinsäure-thioamid (VIII) mit 2-Bromacetylthiazol (X) das 2-(2″-Pyridyl)-4,2′-dithiazolyl



(XI). Das für die Darstellung von X benötigte 2-Acetylthiazol wurde aus Thiazol-2-carbonsäure-äthylester durch Kondensation mit Essigester und Ketonspaltung des erhaltenen Thiazoloylessigesters gewonnen.



---

[9]) *M. L. Moss & M. G. Mellon*, Ind. Eng. Chemistry, Anal. Ed. **14**, 862 (1942); *D. H. Wilkins & G. F. Smith*, Analyt. chim. Acta **9**, 338 (1953); *B. O. West*, J. chem. Soc. **1954**, 578; *R. R. Miller & W. W. Brandt*, Anal. Chemistry **26**, 1968 (1954); *R. T. Pflaum & W. W. Brandt*, J. Amer. chem. Soc. **76**, 6215 (1954); **77**, 2019 (1955); weitere Lit. siehe bei [8]).

Analog gewannen wir vier isomere, die gleiche komplexbildende Gruppe aufweisende Verbindungen aus der bisher noch nicht beschriebenen Gruppe der Trithiazolyle.

2-Chloracetylthiazol (XII) – gewonnen aus Thiazol-4-carbonsäurechlorid über Thiazolyl-(2)-diazomethylketon – gab bei der Kondensation mit Thiazol-2-carbonsäure-thioamid (XIII)[10]) das 2,4′;-2′,2″-Trithiazolyl (XVI), mit Thiazol-4-carbonsäure-thioamid (XV) das 2,4′; 2′,4″-Trithiazolyl (XIX). Aus 4-Chloracetylthiazol (XIV, analog dem 2-Isomeren dargestellt) konnte mit XIII das 4,4′; 2′,2″ Trithiazolyl (XVII), mit XV das 4,4′; 2′,4″-Trithiazolyl (XVIII) erhalten werden.

Über die komplexchemischen Eigenschaften der beschriebenen Verbindungen wird später berichtet werden.

Experimenteller Teil.

2-Amino-4-(2′-pyridyl)-thiazol (V). 3 g rohes 2-Chloracetylpyridin (IV) in 50 cm³ abs. Äthanol werden mit 5 g Thioharnstoff 10 Std. unter Rückfluss gekocht. Darauf wird der Alkohol abdestilliert und der Rückstand noch 90 Min. auf 150° erwärmt. Das Reaktionsgemisch wird in 50 cm³ 4-n. HCl aufgenommen, dreimal mit je 50 cm³ Äther ausgeschüttelt, um Nebenprodukte zu entfernen, die wässerige Phase mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung alkalisch gemacht und dreimal mit je 100 cm³ Äther ausgeschüttelt. Der dunkelbraune, kristalline Ätherrückstand wird fünfmal mit je 40 cm³ heissem Ligroin extrahiert. Beim Erkalten des Ligroins scheiden sich farblose Kristalle aus, die noch zweimal aus Ligroin umkristallisiert werden. Man erhält so 0,1 g V, Smp. 175—176° (Gelbfärbung).

$C_8H_7N_3S$	Ber.	C 54,21	H 3,97	N 23,72%
	Gef.	„ 54,33	„ 3,91	„ 23,63%

2-Benzyl-4-(2′-pyridyl)-thiazol (VI). 2 g 2-Chloracetylpyridin (IV) und 2 g Phenylessigsäure-thioamid werden in 50 cm³ abs. Äthanol 12 Std. unter Rückfluss gekocht; dann wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand 30 Min. auf 130° erwärmt. Die dunkelbraune Schmiere wird in 50 cm³ 4-n. HCl gelöst und bei 18° langsam mit 10 cm³ 20-proz. $NaNO_2$-Lösung versetzt, um überschüssiges Thioamid zu zerstören. Es wird von harzigen Nebenprodukten filtriert, das Filtrat mit ges. $NaHCO_3$-Lösung alkalisch gemacht und dreimal mit 75 cm³ Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand wird auf Ton abgepresst, die dabei erhaltenen braunen Kristalle werden bei 100°/13 mm destilliert, wobei die Substanz sofort erstarrt. 0,3 g farblose Blättchen, Smp. 53—54°.

$C_{15}H_{12}N_2S$	Ber.	C 71,40	H 4,79	N 11,10%
	Gef.	„ 71,22	„ 4,68	„ 11,05%

4-(2′-Pyridyl)-thiazol (VII). Das Gemisch von 5 g rohem 2-Chloracetylpyridin (IV) in 100 cm³ Äther und ca. 5 g Thioformamid wird 5 Std. unter Rückfluss gekocht, worauf der Äther abdestilliert und der Rückstand 90 Min. auf 110° erwärmt wird. Das Reaktionsgemisch wird in 50 cm³ 2-n. HCl aufgenommen und vom Unlöslichen filtriert. Das Filtrat wird mit $NaHCO_3$ alkalisch gemacht und mit dreimal 100 cm³ Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand wird auf Ton gepresst und dann aus Petroläther (Sdp. 60—80°) umkristallisiert. Zur Analyse wird noch bei 80—85°/13 mm sublimiert. Man erhält so 1,1 g farblose Kristalle, die in Wasser nur schlecht, gut in verd. HCl, Alkohol, Äther und Aceton löslich sind. Smp. 99—100°.

$C_8H_6N_2S$	Ber.	C 59,23	H 3,73	N 17,27%
	Gef.	„ 59,44	, 3,60	„ 17,00%

---

[10]) Nach Abschluss unserer Untersuchungen wurde diese Verbindung sowie das entsprechende Nitril von *B. D. Libman & R. Slack*, J. chem. Soc. **1956**, 2253, beschrieben. Die Befunde dieser Autoren stimmen mit unseren überein.

2-(2′-Pyridyl)-thiazol (IX). 5 g Picolinsäure-thioamid (VIII) und 4,5 g Chloracetaldehyd werden in 50 cm³ Acetanhydrid gelöst, wobei sich die Lösung unter Erwärmung dunkel verfärbt. Nach dem Abklingen der Reaktion wird noch 5 Std. unter Rückfluss gekocht, anschliessend wird das Lösungsmittel abdestilliert. Das Reaktionsprodukt wird in 50 cm³ 8-n. HCl aufgenommen, überschüssiges Thioamid durch langsames Zugeben von 2 g $NaNO_2$ in 10 cm³ Wasser zersetzt, sodann wird mit etwas Tierkohle kurz aufgekocht. Nach Filtrieren und Abkühlen wird mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung alkalisch gemacht und dreimal mit je 100 cm³ Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wird auf Ton gepresst, aus Ligroin umkristallisiert und dann bei 45⁰/12 mm sublimiert. Farblose Kristalle, Smp. 60—61⁰.

$C_8H_6N_2S$ Ber. C 59,23 H 3,73% Gef. C 59,19 H 3,78%

2-Acetylthiazol. Zu 1,5 g fein geschnittenen Natriumspänen und 100 cm³ abs. Äther wird in einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Rührer eine Lösung von 10 g Thiazol-2-carbonsäure-äthylester und 5,8 g Essigester in 50 cm³ Äther bei 20⁰ innert 15 Min. unter Rühren zugegeben, wobei sich langsam ein harziger Bodensatz abscheidet. Nach 1stünd. Rühren wird zur vollständigen Umsetzung noch 4 Std. auf dem Wasserbad gekocht. Die ätherische Lösung wird abdekantiert und der Rückstand noch zweimal mit 25 cm³ Äther extrahiert. Aus den Ätherauszügen wurden 5 g unveränderter Thiazol-2-carbonsäure-äthylester zurückgewonnen.

Zum harzigen Reaktionsprodukt werden 10 cm³ Methanol gegeben, um noch vorhandenes Natrium zu zerstören, anschliessend wird 50 cm³ konz. HCl zugefügt und 2½ Std. unter Rückfluss gekocht, um den Thiazoloylessigester zu verseifen und zu decarboxylieren. Die Lösung wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand dreimal mit 50 cm³ Äther ausgezogen. Aus dem Äther erhält man 2,1 g (21%) gelbes Öl vom Sdp. 90—95⁰/12 mm.

2-(2″-Pyridyl)-4,2′-dithiazolyl (XI). 1 g 2-Bromacetylthiazol (X)[4]) und 0,7 g Picolinsäure-thioamid (VIII) werden in 100 cm³ abs. Äthanol 9 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei sich die Lösung dunkel färbt. Anschliessend wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand 30 Min. auf 150⁰ erwärmt. Nach dem Abkühlen wird in 6-n. HCl aufgenommen, dreimal mit je 50 cm³ Äther ausgeschüttelt, um Nebenprodukte zu entfernen, mit 2-n. $NaHCO_3$-Lösung alkalisch gemacht und die dabei ausfallende harzige Masse abfiltriert. Nach dem Waschen mit H_2O und Trocknen über KOH im Exsikkator wird bei 150—160⁰/0,01 mm sublimiert. Das Sublimat wird durch Aufnahme in 6-n. HCl und Fällen mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung weiter gereinigt. Man erhält so 0,15 g farblose Kristalle, Smp. 154—155⁰.

$C_{11}H_7N_3S_2$ Ber. C 53,85 H 2,88% Gef. C 53,79 H 2,61%

2-Chloracetylthiazol (XII). Zu einer ätherischen Lösung von ca. 4 g Diazomethan wird bei 0⁰ unter Rühren eine Lösung von 1,8 g Thiazol-2-carbonsäurechlorid, dargestellt aus der Säure mit Thionylchlorid, in 50 cm³ Äther langsam zugetropft; dann wird 2 Std. bei 20⁰ weiter gerührt. Darauf werden das überschüssige Diazomethan und das Lösungsmittel vorsichtig bei 50⁰ abdestilliert. Das rohe Diazoketon wird unter Kühlung mit Eis-Kochsalz durch langsame Zugabe von 10 cm³ konz. HCl in das Chlorketon übergeführt. Nach Beendigung der N_2-Entwicklung wird die Lösung 2 Std. auf 25⁰ erwärmt und dann im Vakuum zur Trockne eingedampft. Das Hydrochlorid wird mit 1-n. $NaHCO_3$-Lösung in die freie Base übergeführt und diese mit dreimal 50 cm³ Äther extrahiert. Die freie Base ist in Äther gut haltbar. Beim Eindampfen erhält man gelbliche Kristalle, die in einigen Min. zu einem dunklen, ätherunlöslichen Harz polymerisieren. Ausbeute 0,7 g.

Thiazol-2-carbonsäurenitril[10]). 8,5 g Thiazol-2-carbonsäureamid[11]) werden in einem Rundkolben mit 15 g Phosphorpentoxyd gut gemischt und mit aufgesetztem Rückflusskühler im Ölbad 5 Std. auf 200⁰ erhitzt. Das Nitril lässt sich bei 70⁰/12 mm

---

[11]) *H. Erlenmeyer, R. Marbet & H. Schenkel*, Helv. **28**, 924 (1945).

direkt aus dem Reaktionsgemisch heraussublimieren. Farblose Kristalle, in organischen Lösungsmitteln gut löslich. Ausbeute 5,1 g (68%), Smp. 30,5°, Sdp. 92°/12 mm.

Thiazol-2-carbonsäure-thioamid (XIII)[10]. Die Lösung von 5 g Thiazol-2-carbonsäurenitril in 5 cm³ abs. Benzol wird bei 0° mit H_2S gesättigt und dann mit 2 Tropfen Diäthylamin versetzt. Nach zweistündigem Stehen bei 0° wird vom ausgeschiedenen Thioamid abfiltriert, die Mutterlauge auf ca. ¼ eingeengt und die Prozedur wiederholt. Ausbeute insgesamt 6 g (92%), Smp. 175°.

4-Chloracetylthiazol (XIV). Zu einer Lösung von ca. 6 g Diazomethan in 500 cm³ abs. Äther wird bei 0° unter starkem Rühren eine Lösung von 4,8 g Thiazol-4-carbonsäurechlorid[12] in 50 cm³ Äther zugetropft. Nach 3 stünd. Rühren bei 20° werden überschüssiges Diazomethan und das Lösungsmittel bei 50° vorsichtig abdestilliert. Das Diazoketon, ein dunkelbraunes Öl, wird unter guter Kühlung mit Eis-Kochsalz durch langsames Zugeben von 50 cm³ konz. HCl in das Chlorketon übergeführt. Nach beendeter N_2-Entwicklung wird das Reaktionsgemisch im Vakuum zur Trockne eingedampft, das Hydrochlorid in 100 cm³ H_2O gelöst und mit ges. $NaHCO_3$-Lösung alkalisch gemacht, wobei sich die freie Base als braunes Öl abscheidet. Dieses wird in Äther aufgenommen und die wässerige Lösung noch zweimal mit je 50 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge werden mit Na_2SO_4 getrocknet. Das 4-Chloracetylthiazol ist in Äther bei 0° gut haltbar. Beim Eindampfen im Vakuum erhält man schwach gelbliche Kristalle, die sich in einigen Min. zu einem dunkelbraunen, ätherunlöslichen Harz zersetzen. Ausbeute 64%.

Thiazol-4-carbonsäurenitril. 3,8 g Thiazol-4-carbonsäureamid[12] werden in einem Rundkolben mit 12,5 g P_2O_5 gut gemischt und mit aufgesetztem Rückflusskühler im Ölbad 4½ Std. auf 200° erhitzt. Das erhaltene Nitril lässt sich bei 100°/12 mm direkt aus dem Reaktionsgemisch herausdestillieren, wobei es in der Vorlage bald erstarrt. Zur weiteren Reinigung wird es bei 50°/12 mm sublimiert. Es ist in organischen Lösungsmitteln gut löslich; Smp. 59,5—60,5°.

$C_4H_2N_2S$	Ber. C	43,62	H 1,83	S 29,11%
	Gef. „	43,51	„ 2,01	„ 29,26%

Thiazol-4-carbonsäure-thioamid (XV). Die Lösung von 2,7 g Thiazol-4-carbonsäurenitril in 3 cm³ trockenem Benzol wird bei 0° mit H_2S gesättigt und dann mit 2 Tropfen Diäthylamin versetzt, wobei sich unter Gelbfärbung der Lösung das Thioamid abzuscheiden beginnt. Nach 2stünd. Stehen bei 0° wird das abgeschiedene Thioamid abfiltriert. Das Filtrat wird auf ca. ¼ eingeengt und der Vorgang wiederholt. Man erhält so 3,3 g (95%) gelbe Kristalle, nach Umkristallisieren aus Benzol Smp. 195—196°.

$C_4H_4N_2S_2$	Ber. C	33,31	H 2,80	S 44,46%
	Gef. „	33,40	„ 3,04	„ 44,86%

2,4′; 2′,2″-Trithiazolyl (XVI). 0,8 g 2-Chloracetylthiazol (XII) in 60 cm³ Äther, 0,8 g Thiazol-2-carbonsäure-thioamid (XIII), und 75 cm³ abs. Äthanol werden 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand 90 Min. auf 180° erwärmt. Nach dem Abkühlen wird das entstandene braune Harz in 25 cm³ 6-n. HCl aufgenommen, vom Unlöslichen filtriert, das Filtrat stark eingeengt und mit starkem NH_3 (1:1) alkalisch gemacht, wobei ein dunkler, harzartiger Niederschlag ausfällt. Dieser wird in Äther aufgenommen und die wässerige Phase noch zweimal mit 50 cm³ Äther ausgeschüttelt. Der harzige Ätherrückstand wird bei 140°/0,01 mm sublimiert, zur Entfernung von elementarem Schwefel in 20 cm³ 6-n. HCl aufgenommen, mit Tierkohle gekocht, abfiltriert und mit NH_3 ausgefällt. Nach Abfiltrieren, Auswaschen und 12stünd. Trocknen über P_2O_5 wird nochmals sublimiert. Man erhält so 0,12 g farblose Kristalle vom Smp. 175,5°.

$C_9H_5N_3S_3$	Ber. C	43,01	H 2,01	N 16,72%
	Gef. „	43,27	„ 2,26	„ 16,01%

---

[12] *H. Erlenmeyer & Ch. J. Morel*, Helv. **28**, 362 (1945).

4,4′;2′,2″-Trithiazolyl (XVII). In 50 cm^3 abs. Äthanol werden je 1 g Thiazol-2-carbonsäure-thioamid (XIII) und 4-Chloracetylthiazol (XIV) 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wird im Vakuum eingedampft und der dunkelbraune Rückstand 90 Min. auf 150° erhitzt, in 20 cm^3 9-n. HCl aufgenommen, die Lösung mit etwas Tierkohle kurz aufgekocht, filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird in 50 cm^3 H_2O suspendiert und mit 6-n. NH_3 alkalisch gemacht. Die amorphe Masse wird abfiltriert, mit H_2O gewaschen und über KOH getrocknet. Anschliessend wird fünfmal mit je 50 cm^3 Äther extrahiert. Aus dem harzigen Ätherrückstand wird das Trithiazolyl XVII durch Sublimation bei 140°/0,05 mm gewonnen. Zur weiteren Reinigung wird in 25 cm^3 6-n. HCl gelöst, mit Tierkohle aufgekocht und nach dem Filtrieren mit 6-n. NH_3 gefällt. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen über KOH wird nochmals bei 140°/0,05 mm sublimiert. Man erhält so 0,11 g schwach gelbe Kristalle vom Smp. 152—153°.

$C_9H_5N_3S_3$ Ber. C 43,01 H 2,01 N 16,73%
Gef. „ 43,03 „ 2,02 „ 16,63%

4,4′;2′,4″-Trithiazolyl (XVIII). Je 1 g 4-Chloracetylthiazol (XIV) und Thiazol-4-carbonsäure-thioamid (XV) werden in 50 cm^3 abs. Äthanol 6 Std. am Rückfluss gekocht, wobei unter Dunkelfärbung Reaktion eintritt. Nach Eindampfen im Vakuum wird der Rückstand 60 Min. auf 150° erwärmt. Nach dem Abkühlen wird das harzige Reaktionsgemisch in 25 cm^3 6-n. HCl aufgenommen, kurz mit Tierkohle aufgekocht und nach Filtrieren mit 3-n. NH_3 alkalisch gemacht. Das dabei ausfallende dunkle Harz wird abfiltriert, mit H_2O gut gewaschen und nach dem Trocknen über KOH bei 160°/0,01 mm sublimiert. Zur weiteren Reinigung wird das Sublimat zweimal durch Lösen in 10 cm^3 konz. HCl und Fällen mit 3-n. NH_3 gereinigt und anschliessend nochmals sublimiert. Man erhält so schwach gelbliche Kristalle, Smp. 181—182°.

$C_9H_5N_3S_3$ Ber. C 43,01 H 2,01% Gef. C 43,32 H 1,94%

2,4′;2′,4″-Trithiazolyl (XIX). Ein Gemisch von 1 g 2-Chloracetylthiazol (XII) in 75 cm^3 trockenem Äther, 1 g Thiazol-4-carbonsäure-thioamid (XIII) und 75 cm^3 abs. Äthanol wird 6 Std. unter Rückfluss gekocht, eingedampft und der Rückstand während 90 Min. auf 150° erwärmt. Nach dem Abkühlen wird in 25 cm^3 6-n. HCl aufgenommen, mit etwas Tierkohle kurz aufgekocht, filtriert, und das Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird in 50 cm^3 H_2O suspendiert und mit 2-n. $NaHCO_3$ alkalisch gemacht. Der dunkelbraune Niederschlag wird abfiltriert, im Exsikkator über KOH getrocknet und fünfmal mit je 50 cm^3 Äther heiss extrahiert. Der dunkelbraune, schmierige Ätherrückstand wird bei 185—190° sublimiert; man erhält gelbe Kristalle, die noch mit Schwefel verunreinigt sind. Sie werden deshalb in wenig 6-n. HCl gelöst, mit etwas Tierkohle aufgekocht, abfiltriert und mit starkem NH_3 (1:1) wieder ausgefällt. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen über P_2O_5 bei 18°/12 mm wird bei 140°/0,01 mm sublimiert. Schwach gelbliche Kristalle, Smp. 149—150°.

$C_9H_5N_3S_3$ Ber. C 43,01 H 2,01 N 16,72%
Gef. „ 42,93 „ 1,98 „ 16,37%

Die Analysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft* (Dr. *H. Gysel*).

SUMMARY.

Several thiazole analogues of 2,2′-dipyridyl and of terpyridyl were synthesized.

Curriculum vitae

Am 24. August 1927 wurde ich, Raphael Menassé, von Remigen (Aargau) und Schleinikon (Zürich), als Sohn des Yaco Menassé, Kaufmann († 1942) und seiner Ehefrau Adele, geb. Notz († 1928) in Basel geboren.

Ich besuchte in Basel die Primarabteilung der Freien Evangelischen Volksschule und trat 1938 in das Mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium ein, wo ich im Frühjahr 1947 die Maturitätsprüfung (Typus C) bestand.

Darauf immatrikulierte ich mich an der Universität Basel mit Chemie als Hauptfach. Im Sommer 1949 legte ich als Abschluss des Praktikums für anorganische und analytische Chemie bei Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer das Vorexamen ab.

Anschliessend arbeitete ich bis zum Beginn des Sommersemesters 1950 in der Physikalisch-Chemischen Anstalt, wo ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. F. Grün magnetische Suszeptibilitätsmessungen durchführte.

Das organisch-chemische Praktikum unter der Leitung von Prof. Dr. T. Reichstein besuchte ich vom Sommersemester 1950 bis zum Sommer 1952. Das organische Vorexamen legte ich im Juni 1953 bei den Herren Professoren Dr. C. Grob und Dr. M. Brenner ab.

Die vorliegende Arbeit begann ich im November 1953 unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer und schloss sie im Frühjahr 1957 ab. Seit dem Wintersemester 1955 war ich als Unterrichtsassistent im anorganisch-chemischen Praktikum für Mediziner tätig.

Im Laufe meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten:

M. Brenner, P. Buchner, H. Dahn, H. Erlenmeyer, S. Fallab, M. Fierz, C. Grob, F. Grün, P. Huber, H. Kuhn, W. Kuhn, E. Miescher, A. Portmann, E. Probst, T. Reichstein, E. Schlittler, A. Speiser und R. Wizinger.

Allen diesen Herren möchte ich meinen herzlichen Dank aussprechen. Ganz besonders aber möchte ich Herrn Dr. B. Prijs für seine Ratschläge und meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer, für seine Bemühungen und das mir erwiesene Wohlwollen danken.